

ANÁLOGOS DE INSULINA DE LONGA DURAÇÃO COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 NA ATENÇÃO PRIMÁRIA.

DOUGLAS SIMÃO DA SILVA¹;

GABRIEL DANIELLI QUINTANA²; KELLEN YEH³; JOÃO VITOR DE SOUZA PINTO⁴; ISABELA SANTIAGO ROSA PIZANI⁵; MARIA ALICE SOUZA DE OLIVEIRA DODE⁶

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – dglas.simao@gmail.com

²Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – g.quintana@hotmail.com

³Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – keke_y@hotmail.com

⁴Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – jvsp102@gmail.com

⁵Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – isapizani1@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas– malicedode@terra.com.br

1. INTRODUÇÃO

Para o paciente portador de Diabete Mellitus (DM), obter um bom controle glicêmico e metabólico constitui um desafio, assim como para sua família e aos profissionais de saúde. Sabe-se da importância deste para minimizar complicações de curto e longo prazo. A não adesão ao tratamento é um problema conhecido no cenário nacional e internacional, e prejudica a resposta fisiológica à doença, a relação profissional-paciente e aumenta o custo direto e indireto do tratamento (FARIA, et al., 2013). Dessa forma, faz- se necessário o desenvolvimento de estratégias de adesão às recomendações, que possam prevenir o alto número de internações, reduzindo o custo para os sistemas de saúde e beneficiando os usuários de modo a reduzir as consequências de sua enfermidade (TREVIZAN; BUENO; KOPPITKE, 2016). Nessa perspectiva, as Insulinas de longa-ação apresentam o benefício de oferecerem um maior tempo de ação propiciando na maioria das vezes uma única aplicação diária, fato que acarreta em maior adesão ao tratamento em contrapartida às insulinas de ação intermediária, as quais frequentemente pelo seu menor tempo de ação necessitam múltiplas doses. O Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, oferece aos pacientes com Diabete Melito tipo 2 gratuitamente algumas medicações orais como Metformina e Glibenclamida e a injetável Insulina NPH (intermediária). O fornecimento pelo SUS da insulina de longa-ação é conseguido somente por ações judiciais.

Dado o exposto, a fim de contribuir com o dilema supracitado, promover maior adesão ao tratamento dessa doença e reduzir o número de processos judiciais, o presente estudo objetivou buscar dados na literatura que avaliassem o uso das insulinas de longa duração na Atenção Primária à Saúde (APS) em pacientes com DM2, buscando justificar os uso destas neste contexto. Com isso, almeja-se oferecer tratamentos eficazes e com uma melhor relação custo-benefício, para os pacientes que preencham os critérios para receber essa opção de tratamento no sistema público de saúde.

2. METODOLOGIA

Foi realizada revisão sistemática da literatura utilizando os descritores "Insulin, Long-Acting" AND "Primary Health Care" AND "Diabetes Mellitus, Type 2" na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) publicados de 2005 a 2020. Foram encontrados 43 artigos, 14 descartados pelo título por não tratar do assunto. Restaram 29, dos

quais foram lidos resumos e excluídos 16 por não responder a pergunta norteadora e um pelo artigo completo não estar disponível na internet. Doze artigos indexados à MEDLINE foram avaliados. A pergunta norteadora foi: Quais as vantagens da utilização de insulinas de longa duração no tratamento da DM2 na APS?.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 12 artigos lidos, quatro avaliaram a introdução do tratamento com insulinas análogas, sendo que um deles comparou com o início de uso de agonista de GLP1: três mostraram melhora no controle glicêmico (HbA1c), adesão ao tratamento e aceitação acerca do início da terapia insulínica. Referente à aceitação do tratamento, o estudo de coorte SOLVE (LIEBL, et al., 2013) avaliou a início do uso de Detemir em 6.875 pacientes quanto a escores de qualidade de vida e apontou uma melhora significativa ($p <0,001$). Os estudos que compararam análogos de longa-ação com NPH foram quatro: três avaliaram controle glicêmico, destes, dois não mostraram resultados sem diferença significativa e um apresentou melhora no controle glicêmico quando comparou Glargina a NPH ($p=0.0004$); quanto a custos, três artigos mostraram equivalência nos valores a longo prazo considerando-se gastos com múltiplas consultas. Quanto à hipoglicemia, um dos estudos apontou diminuição nos episódios noturnos, os outros ou não fizeram esta análise, ou julgaram não ser adequada realizar a avaliação a partir dos dados coletados sobre hipoglicemia, em função da baixa confiabilidade das informações.

Existem poucos estudos que compararam o controle glicêmico das Insulinas de longa-ação contra Insulina NPH e dentre os encontrados os resultados foram conflitantes. Com relação ao custo, embora haja poucos trabalhos os resultados que compararam os gastos indiretos mostraram haver benefício em termos de custo a longo prazo. O fato foi ratificado por um estudo populacional dinamarquês ($n= 42.386$), no qual (GUNDGAARD, et al., 2010) fizeram um comparativo com a insulina NPH e apontaram que os custos com consultas ambulatoriais foram significativamente menores em pacientes tratados com insulinas de longa-ação ($p = 0,03$). Com relação a hipoglicemia a comparação foi com hipoglicemiantes orais realizada por (HAJÓS, et al., 2011), mostrando diminuição de episódios noturnos ao analisar o início de Glargina em 911 pacientes já em dose máxima de antidiabéticos orais. No entanto, a baixa quantidade de dados evidencia a importância de que sejam realizadas mais discussões sobre o custo benefício das insulinas de longa duração como opções medicamentosas oferecidas no sistema único de saúde de forma gratuita aos pacientes com DM2 e que atenderem aos critérios pré-estabelecidos pelos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

4. CONCLUSÕES

A revisão não consegue provar a hipótese de que a implementação das insulinas de longa duração nas APS garantiria maior adesão ao tratamento, maior conforto ao paciente e menor número de consultas, já que existe muita heterogeneidade entre os estudos. Ainda assim, os achados apontam para a necessidade de investigações maiores, uma vez que as pesquisas realizadas até o momento sinalizam benefícios no uso das insulinas de longa ação. São necessários mais estudos para que se possa implementar estas insulinas no SUS, visto que os resultados desses poderão servir de parâmetros também para uma redução no número de processos judiciais feitos por pacientes que preencham os critérios para iniciar o tratamento com insulinas de longa duração. Embora exista uma plausibilidade para o pensamento de que a aplicação desta insulina favoreça

a adesão e que alguns estudos tenham mostrado que o uso desta apresenta menor taxa de hipoglicemias, esta revisão não nos permitiu indicar alterações nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDTs) para oferecer aos pacientes com DM2 esta terapêutica de forma universal.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASER, O.; WEI, W.; BASER, E.; et al. Clinical and economic outcomes in patients with type 2 diabetes initiating insulin glargine disposable pen versus exenatide BID. **J Med Econ**, Estados Unidos, v.14, n.6, p. 673 - 680, 2011.
- EVANS, M.; SCHUMM-DRAEGER, P. M.; VORA, J.; et al. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations. **Diabetes Obes Metab**, Reino Unido, v.13, n.8, p. 677 - 684, 2011.
- FARIA, H. T. G.; RODRIGUES, F. F. L.; ZANETTI, M. L.; et al. Fatores associados à adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus. **Acta Paul Enferm**. Ribeirão Preto, SP, v.26, n.3, p. 231 - 237, 2013.
- GORDON, J.; POCKETT, R. D.; TETLOW, A. P.; et al. A comparison of intermediate and long-acting insulins in people with type 2 diabetes starting insulin: an observational database study. **Int J Clin Pract**, Austrália, v.64, n.12, p. 1609 - 1618, 2010.
- GUNDGAARD, J.; CHRISTENSEN, T. E.; THOMSEN, T. L. Direct healthcare costs of patients with type 2 diabetes using long-acting insulin analogues or NPH insulin in a basal insulin-only regimen. **Prim Care Diabetes**, Dinamarca, v.4, n.3, p. 165 - 172, 2010.
- HAJOS, T.R.S.; POUWER,F.; DE GROOTH, R.; et al. Initiation of insulin glargine in patients with Type 2 diabetes in suboptimal glycaemic control positively impacts health-related quality of life. A prospective cohort study in primary care. **Diabet Med**, Holanda, v.28, n.9, p. 1096 - 1102, 2011.
- HEYMANN, A. D.; KRITZ, V.; HEMO, B.; et al. A changed pattern of insulin use following the introduction of basal analog insulin treatment in primary care. **Primary Care Diabetes**, Israel, v.7, n.1, p. 57 - 61, 2013.
- IDRIS, I.; GORDON, J.; TILLING, C.; et al. A cost comparison of long-acting insulin analogs vs NPH insulin-based treatment in patients with type 2 diabetes using routinely collected primary care data from the UK. **J Med Econ**, Reino Unido, v.18, n.4, p. 273 - 282, 2015.
- Insulin degludec for diabetes mellitus. **Drug Ther Bull**, Europa, v.51, p. 78 - 81, 2013.
- KALRA, S. Comment on "Treatment persistence after initiating basal insulin in type 2 diabetes patients: a primary care database analysis. **Primary Care Diabetes**, v. 10, n. 4, p. 309-310, 2016.
- LECHLEITNER, M.; RODEN, M.; HAEHLING, E.; et al. Insulin glargine in combination with oral antidiabetic drugs as a cost-equivalent alternative to conventional insulin therapy in type 2 diabetes. **Wien Klin Wochenschr**, Áustria, v.117, n.17, p. 593 - 598, 2005.
- LIEBL, A.; ANDERSEN, H.; SVENDSEN, A. L.; et al. Resource utilisation and quality of life following initiation of insulin detemir in patients with type 2 diabetes mellitus. **Int J Clin Pract**, Alemanha, v.67, n.8, p. 740 - 749, 2013.
- PHILIS-TSIMIKAS, A. Initiating basal insulin therapy in type 2 diabetes: practical steps to optimize glycemic control. **Am J Med**, Estados Unidos, v.126, n.9, p. 21 - 27, 2013.

SHARPLIN, P.; GORDON, J.; PETERS, J.R.; et al. Improved glycaemic control by switching from insulin NPH to insulin glargine: a retrospective observational study. **Cardiovasc Diabetol**, Reino Unido, v.8, n.1, p. 3 - 3, 2009.

TREVIZAN, H.; BUENO, D.; KOPPITKE, L. Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes usuários de insulina em uma unidade de atenção primária à saúde. **Revista de atenção primária à saúde**, Rio Grande do Sul, v.19, n.3, p. 384 - 395, 2016.